



Requested Patent: JP7196467A

Title: STIMULATING AGENT FOR CORNIFICATION OF CUTICLE

Abstracted Patent: JP7196467

Publication Date: 1995-08-01

Inventor(s): KITAMURA NOBUO; others: 03

Applicant(s): KANEBO LTD

Application Number: JP19930352658 19931228

Priority Number(s):

IPC Classification: A61K7/48 ; A61K7/00 ; A61K31/565

Equivalents:

ABSTRACT:

PURPOSE: To provide a stimulating agent stimulating the cornification of cuticle and enabling to expect the improvement in roughed skins and the prevention in the aging of the skins.

CONSTITUTION: The stimulating agent for cuticle cornification is characterized by containing dehydroepiandrosterone or dehydroepiandrosterone sulfate or its salt.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-196467

(43) 公開日 平成7年(1995)8月1日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48				
7/00		G		
31/565	ADA			
	ADS			

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 3 頁)

(21) 出願番号	特願平5-352658	(71) 出願人	000000952 鐘紡株式会社 東京都墨田区墨田五丁目17番4号
(22) 出願日	平成5年(1993)12月28日	(72) 発明者	北村 伸夫 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社生化学研究所内
		(72) 発明者	太田 裕紀子 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社生化学研究所内
		(72) 発明者	勝部 拓矢 神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社生化学研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 表皮角質化促進剤

(57) 【要約】

【構成】 デヒドロエピアンドロステロンもしくはデヒドロエピアンドロステロン硫酸もしくはその塩類を有することを特徴とする表皮角質化促進剤。

【効果】 表皮角質化を促進し、荒れ肌改善、老化防止が期待できる。

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン硫酸またはその塩からなる群から選択される1種以上の化合物を含有することを特徴とする表皮角質化促進剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、荒れ肌改善及び老化防止に期待される表皮角質化促進剤に関する。

【0002】

【従来の技術】皮膚表皮における角質層は、皮膚の保湿能や生体の物理的保護を始めとする一連の生理的役割を演じており、生命活動において重要な役割をになっている。しかし、いわゆる角化症や乾癬を始めとする皮膚疾患では、健全な角質層の形成が妨げられ、荒肌状態となることが多い。荒肌は乾燥して滑らかさのない肌で角質剥離現象が生じる皮膚であり、また角質層の不均一性が報告されている。

【0003】一方、皮膚表面の加齢に伴う変化として、皮膚の乾燥が挙げられる。加齢に伴って、表皮細胞の角質化速度の低下が起こると、本来皮膚が有している保水能力の低下と水分蒸散量の増加が生じ、結果的に荒れ肌状態が誘発される。

【0004】このような荒れ肌、及びこれに伴う老化を防止し、健全な皮膚を維持するために、従来から保湿成分を投与することで皮膚の乾燥状態を防ぎ、潤いを持たせることが行われてきた。

【0005】しかし、前記従来の方法は、一般的に角質表面の水分補給あるいは保湿成分の一部補給を行うものであり、その効果が一時的なものに留まり、永続的な改善効果は期待できない。したがって、この問題の解決が望まれていた。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、荒れ肌改善、老化防止に期待される表皮角質化促進剤を提供することに在る。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明は、皮膚の乾燥状態を防ぎ、健全な皮膚を維持するための方法を鋭意検討した結果、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン硫酸またはその塩が有効な角質化促進作用を有し、表皮の角質化を正常化することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】すなわち本発明は、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン硫酸またはその塩からなる群から選択される1種以上の化合物を含有することを特徴とする表皮角質化促進剤に関する。

【0009】本発明に用いられるデヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン硫酸またはその塩は、甾長類固有の副腎ステロイドホルモンであり、

市販品または合成品のいずれでも良い。またデヒドロエピアンドロステロン硫酸塩としては、例えばデヒドロエピアンドロステロン硫酸ナトリウム（斉藤良治ら、日産婦誌、第31巻、1329頁、1979年）、デヒドロエピアンドロステロン硫酸カリウム、デヒドロエピアンドロステロン硫酸マグネシウム、デヒドロエピアンドロステロン硫酸カルシウム等が挙げられる。

【0010】デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン硫酸またはその塩の皮膚外用剤の形態としては、例えば水溶液、アルコール水溶液等が挙げられ、また薬学的に許容される皮膚外用組成物の形態としては、軟膏、パウダー、ローション剤、リニメント剤等が挙げられる。

【0011】デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステロン硫酸またはその塩の皮膚外用剤への配合量は、特に制限されないが、全組成量の0.0001~0.01重量%（以下%で示す）が好ましく、さらに好ましくは0.0001~0.003重量%である。

【0012】担体としては、通常当業者に周知の賦形剤（例えば、コーンスターチ、デンプン類、糖類、無機塩類）、滑剤（例えば、ステアリン酸マグネシウム、タルク）、崩壊剤（例えば、セルロース、寒天）等が挙げられる。

【0013】

【実施例】以下、実施例により詳細に説明するに先立ち、表皮角質化促進剤の評価方法を述べる。細胞の角質化に対する効果を調べる為の手段として、動物個体への角質化剤の塗布が考えられるが、より効果的な手段として、ヒト表皮細胞の組織培養を行い、細胞の角質化が誘導されることを角質膜形成能の測定によって評価できる。各試験に用いる試薬の調製法および測定法は次の通りである。

【0014】(a) 培養表皮細胞

ヒト正常表皮角質化細胞は市販されているもの（Epi Pack/Breast、：クラボウ社製）を用いた。

【0015】(b) 細胞培養用培地

培地としては同じくクラボウ社製のK-GM培地、および増殖因子としてこれに添加するBPE（牛脳下垂体）を用いた。

【0016】(c) Hepes緩衝液の調製

Hepes（同人社製）7.15g、グルコース（関東化学社製）1.8g、塩化カリウム（関東化学社製）0.22g、塩化ナトリウム（関東化学社製）7.7g、リン酸水素二ナトリウム・12水和物（関東化学社製）0.27gを精製水に溶解し、1N水酸化ナトリウム水溶液にてpH7.4に調製後、1lにメスアップした。

【0017】(d) トリプシン溶液

3

0.05%トリプシン(シグマ社製)および0.01%エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム(関東化学社製)含有Hepes緩衝液

【0018】(e)細胞培養

正常ヒト表皮細胞の細胞数をK-GM培地にて 1×10^4 個/mlに調製し、24穴コラーゲンコートプレート(コーニング社製)に1mlずつ播種し、95%空気(V/V)-5%(V/V)炭酸ガスの雰囲気下、37℃で4日間静置培養した。

【0019】培養上清を吸引除去し、無添加(対照群)及び種々の濃度のデヒドロエピアンドロステロン硫酸ナトリウムを添加したK-GM培地を1mlずつ各ディッシュに加えた。K-GM培地には、単独では角質化が起こりにくいカルシウム濃度0.10mMの培地と、角質化が生じ易いカルシウム濃度1.25mMの培地を用いて、それぞれの場合でのプラステロン硫酸ナトリウム添加効果を検討した。培養は、95%空気(V/V)-5%(V/V)炭酸ガスの雰囲気下、37℃で7日間静置にておこなった。

【0020】(f)角質膜形成能の測定

培養上清を吸引除去し、1mlのHepes緩衝液で2*

4

*回洗浄した後、細胞をトリプシン処理で剥離し、1%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)/20mMDTT(チオスレイトール)液に溶解した後、90℃3分間熱処理をした。熱処理後、不溶化細胞数を計測し、角質化細胞数とした。

【0021】以下、実施例により詳細に説明する。

実施例1

デヒドロエピアンドロステロン硫酸ナトリウムの角質化促進作用

10 終濃度が0.1μg/ml、1.0μg/ml、10.0μg/ml、30.0μg/mlになるようにデヒドロエピアンドロステロン硫酸ナトリウムを添加したときの、ヒト表皮細胞の角質化数を測定した(表1)。その結果、低カルシウム濃度(0.10mM)の培地では、1.0μg/mlでコントロールの50%程ヒト表皮細胞の角質化が促進された。又角質化が促進される環境である高カルシウム濃度の培地(1.25mM)でも、0.1μg/mlの添加濃度で更に60%程の促進効果が見られた。

20 【0022】

【表1】

	デヒドロエピアンドロステロン硫酸ナトリウム(μg/ml)	角質化細胞数(1×10^4 cells/well)
低カルシウム培地(0.10mM)	無添加	2.40 ± 0.10
	0.1	2.73 ± 0.46
	1.0	3.60 ± 0.44
	10.0	3.43 ± 0.32
	30.0	3.56 ± 0.35
高カルシウム培地(1.25mM)	無添加	5.33 ± 0.45
	0.1	8.63 ± 0.40
	1.0	8.53 ± 0.68
	10.0	7.90 ± 0.70
	30.0	6.86 ± 0.71

【0023】

【発明の効果】以上の如く、本発明により荒れ肌改善及

び老化防止に期待される表皮角質化促進剤として提供できる事は明らかである。

フロントページの続き

(72)発明者 外村 幹雄

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社生化学研究所内